

Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger

Zeitraum 1. Januar 2019 bis 31. Dezember 2019

Im Berichtszeitraum wurde im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für gramnegative Krankenhauserreger erneut eine Zunahme der Einsendungen verzeichnet. So erhielt das NRZ im Jahr 2019 insgesamt 9.368 Einsendungen (2018: 8.598) aus 306 mikrobiologischen Laboren in Deutschland, was einer Anzahl von 781 (2018: 717) Einsendungen pro Monat und einer Zunahme um 9 % im Vergleich zum Vorjahr entspricht. Der größte Teil der Einsendungen (n=7.125) bestand wie in den Vorjahren aus Isolaten, die zur Abklärung einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen eingesandt wurden (s. Abb. 1). 2.035 Isolate wurden mit der Frage nach einer Stammtypisierung eingeschickt. Für eine Abklärung der Colistinresistenz bzw. den Test auf die plasmidkodierte Resistenzmechanismen vom Typ MCR (*mcr*-Gene kodieren für Phosphatidylethanolamin-Transferasen, z. B. MCR-1) wurden 97 Isolate eingesandt. Es gingen drei Isolate mit der Frage nach den Ursachen einer Resistenz gegenüber Cephalosporinen der dritten Generation

ein. Bei den restlichen Einsendungen wurden sonstige Fragestellungen wie z. B. eine Speziesidentifizierung oder die Resistenztestung für Ceftazidim-Avibactam oder Ceftolozan-Tazobactam bearbeitet.

Es wurden aus allen deutschen Bundesländern Proben zur Carbapenemase-Abklärung geschickt. Am häufigsten stammten diese Proben aus Laboren in Nordrhein-Westfalen, Bayern, Berlin, Baden-Württemberg, Sachsen, Hamburg und Hessen (s. Tab. 1). Auf 70,6 % der Einsendescheine wurden die ersten drei Ziffern der Postleitzahl (PLZ) des Krankenhauses angegeben, in dem der Erreger isoliert wurde. Somit lagen bei fast 30 % der Einsendungen keine Informationen zum Herkunftsort vor, was epidemiologische Auswertungen erschwert. Um angesichts von Laboren mit großem Einzugsgebiet ein realistisches Bild der regionalen Zuordnung zu gewinnen, wurden alle Einsendungen ausgehend von diesen Angaben einem der zehn PLZ-Bereiche in Deutschland zugeordnet; falls Angaben fehlten,

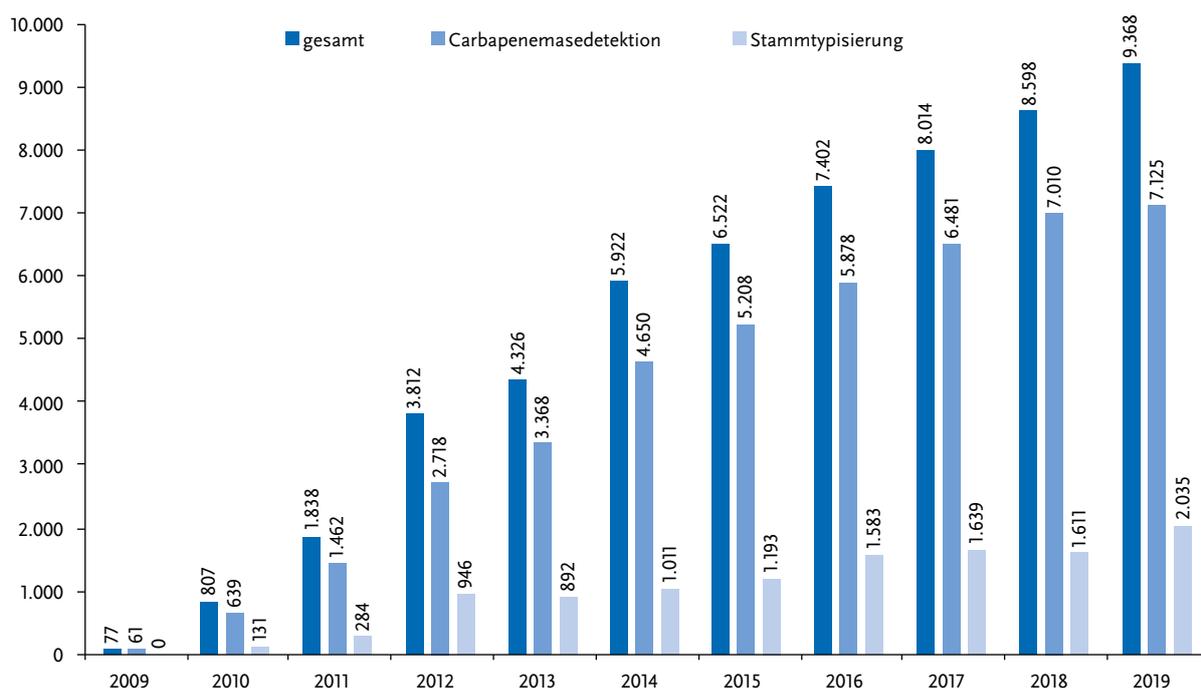


Abb. 1 | Anzahl der jährlichen Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger, 2009–2019

Bundesland	Einsendungen
Baden-Württemberg	663
Bayern	812
Berlin	696
Brandenburg	207
Bremen	18
Hamburg	420
Hessen	413
Mecklenburg-Vorpommern	196
Niedersachsen	320
Nordrhein-Westfalen	1.646
Rheinland-Pfalz	313
Saarland	80
Sachsen	454
Sachsen-Anhalt	114
Schleswig-Holstein	162
Thüringen	162

Tab. 1 | Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger mit der Fragestellung Carbapenemase-Abklärung im Jahr 2019 nach Bundesland des einsendenden Labors (Duplikatisolate wurden ausgeschlossen)

wurde die Postleitzahl des einsendenden Labors berücksichtigt. Die meisten Einsendungen stammten in absteigender Reihenfolge im Jahr 2019 aus den PLZ-Bereichen 1, 4, 5 und 3 (s. Tab. 2).

Es konnten bei den Einsendungen auf Carbapenemase-Detektion aus dem Jahr 2019 insgesamt 449 Duplikatisolate identifiziert werden, die für die weitere Auswertung ausgeschlossen wurden. Als Duplikatisolat wurde ein Isolat klassifiziert, wenn im Auswertzeitraum zuvor schon ein Isolat der gleichen

Postleitzahl-Bereich	Einsendungen
0	549
1	1.075
2	656
3	692
4	979
5	679
6	598
7	529
8	465
9	454

Tab. 2 | Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger mit der Fragestellung Carbapenemase-Abklärung im Jahr 2019 nach Postleitzahl-Bereich des Krankenhauses (sofern angegeben) oder des Labors (Duplikatisolate wurden ausgeschlossen)

Spezies mit der gleichen Carbapenemase bei einem wahrscheinlich identischen Patienten bearbeitet wurde.

Bei den nach Abzug der Duplikatisolate insgesamt 6.676 eingesandten Isolaten mit Fragestellung Carbapenemase-Abklärung handelte es sich im Jahr 2019 um *Pseudomonas aeruginosa* (n=1.884), *Klebsiella pneumoniae* (n=1.590), *Escherichia coli* (n=832), *Enterobacter cloacae* (n=629), *Acinetobacter baumannii* (n=479), *Klebsiella aerogenes* (n=422), *Citrobacter freundii* (n=230), *Klebsiella oxytoca* (n=138) und 47 weitere Spezies.

Entsprechend der Angaben auf dem Einsendeschein stammten im Jahr 2019 32,8% der für die Carbapenemase-Diagnostik eingesandten Isolate aus Rektalabstrichen, Stuhl oder Perianalabstrichen, 20,6% aus Urinen, 12,3% aus respiratorischen Materialien, 11,6% aus Wunden, 9% aus anderen Screeningmaterialien als Rektalabstrichen und 2,9% aus Blutkulturen. Die restlichen Isolate verteilten sich auf andere Materialien. Bei 3,1% der Einsendescheine fehlten Angaben zum Probenmaterial, aus dem das Isolat stammte.

Bei 2.843 Isolaten konnte im Jahr 2019 eine Carbapenemase nachgewiesen werden, während diese bei 3.833 Isolaten ausgeschlossen werden konnte. Dies entspricht einem Anstieg der Nachweise um 77 Fälle im Vergleich zu 2018. Wie in den Vorjahren zeigten sich deutliche Unterschiede bezüglich der Häufigkeit von Carbapenemasen in den untersuchten Spezies (s. Tab. 3). Während der Anteil der Carbape-

	Anzahl der getesteten Isolate	Anteil der Carbapenemase-produzierenden Isolate
<i>Enterobacterales</i>	4.161	1.960 (47,1%)
<i>E. coli</i>	832	538 (64,7%)
<i>K. pneumoniae</i>	1.590	800 (50,3%)
<i>E. cloacae</i>	629	244 (38,8%)
<i>K. aerogenes</i>	422	13 (3,1%)
andere <i>Enterobacterales</i>	688	365 (53,1%)
<i>P. aeruginosa</i>	1.884	354 (18,8%)
<i>A. baumannii</i>	479	460 (96,0%)

Tab. 3 | Anteil der Carbapenemase-positiven Isolate bezogen auf Spezies im Jahr 2019

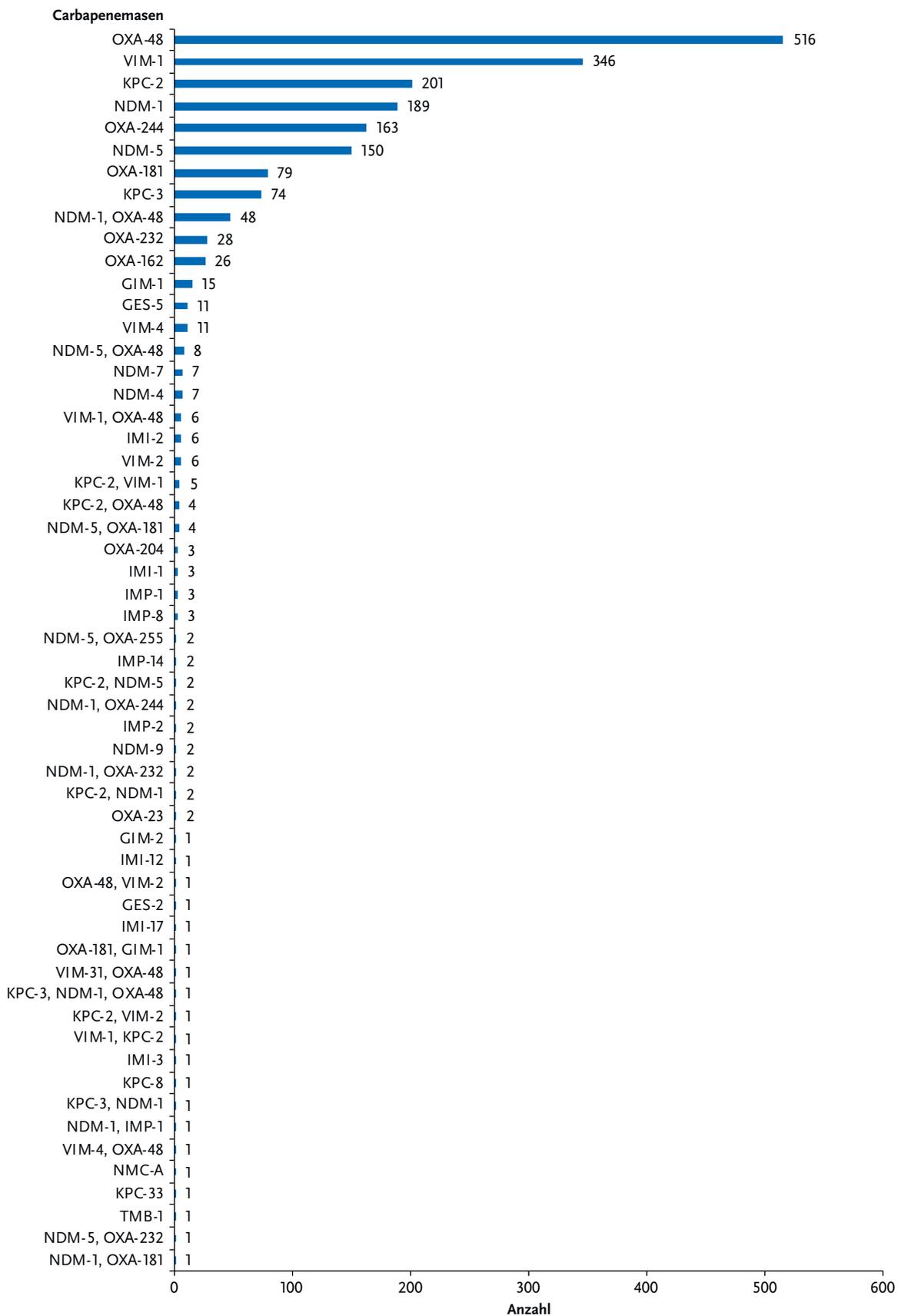


Abb. 2 | Carbapenemasen bei *Enterobacteriales* im Jahr 2019 (Duplikatisolate wurden aus der Auswertung herausgenommen).

nemase-Produzenten bei *A. baumannii* mit 96,0% unverändert hoch war, besaßen 50,3% der *K. pneumoniae*-Isolate eine Carbapenemase. Bei *E. coli* produzierten 64,7% der untersuchten Isolate eine Carbapenemase, was einem merklichen Anstieg im Vergleich zum Vorjahr (2018: 55,7%) entspricht. Bei anderen Spezies war eine Carbapenemase wie in den Vorjahren wesentlich seltener, beispielsweise bei *E. cloacae* (38,8%). In nur 18,8% der eingesandten *P. aeruginosa*-Isolate wurde eine Carbapenemase nachgewiesen, bei der Spezies *K. aerogenes* sogar nur in 3,1% der untersuchten Isolate.

Bei *Enterobacterales* war **OXA-48** wie in den Vorjahren auch 2019 die häufigste nachgewiesene Carbapenemase in Deutschland (s. Abb. 2). Das Enzym wurde – in 70 Fällen auch in Kombination mit anderen Carbapenemasen – in 588 Isolaten gefunden. Es handelte sich am häufigsten um *K. pneumoniae*-Isolate ($n=325$), die Carbapenemase wurde aber auch in 137 *E. coli*, 40 *C. freundii*, 39 *E. cloacae*, 15 *K. oxytoca* und 14 weiteren *Enterobacterales*-Spezies gefunden. Seit Beginn der Tätigkeit unseres NRZ beobachten wir einen kontinuierlichen Anstieg der Nachweise von OXA-48-produzierenden *Enterobacterales* (s. Abb. 3), welcher im Vorjahr jedoch stagnierte (2018: $n=557$). Im Jahr 2019 war somit nun wieder ein leichter Anstieg der Einsendungen und Nachweise zu verzeichnen. Auch die OXA-48-Vari-

anten OXA-181 ($n=86$), OXA-232 ($n=31$), OXA-162 ($n=26$) sowie OXA-204 ($n=3$) wurden nachgewiesen. Damit setzt sich der bereits seit mehreren Jahren beobachtete Trend der weiteren Diversifizierung von OXA-48-Varianten fort.

Vor allem die weiter stark zunehmende Zahl der Nachweise der OXA-48-Variante **OXA-244** ist hierbei zu betonen, da diese Carbapenemase erst im Jahr 2013 erstmals im NRZ nachgewiesen wurde und seitdem die mit Abstand größte Zunahme einer einzelnen Carbapenemase in Deutschland zeigt. So erhöhte sich die Zahl der Nachweise im Vergleich zum Vorjahr um 46% auf 167 Fälle (2018: $n=91$). OXA-244 ist damit inzwischen die in *Enterobacterales* fünfthäufigste Carbapenemase in Deutschland (s. Abb. 3). Die meisten Einsendungen von OXA-244-produzierenden Stämmen erfolgten aus den PLZ-Bereichen 1, 4 und 6. Auffällig ist hierbei, dass OXA-244 nahezu ausschließlich in *E. coli* nachgewiesen wird, während andere OXA-48-Varianten auch in *K. pneumoniae* und anderen *Enterobacterales* gefunden werden. Die Ergebnisse von Ganzgenomsequenzierungen von insgesamt 148 OXA-244-produzierenden *E. coli*-Isolaten zeigten, dass die bundesweit beobachtete Ausbreitung dieser Isolate vorwiegend auf ein genetisch sehr ähnliches Cluster eines speziellen Sequenztypen (ST38) zurückzuführen ist, deren epidemiologische Ursache bislang

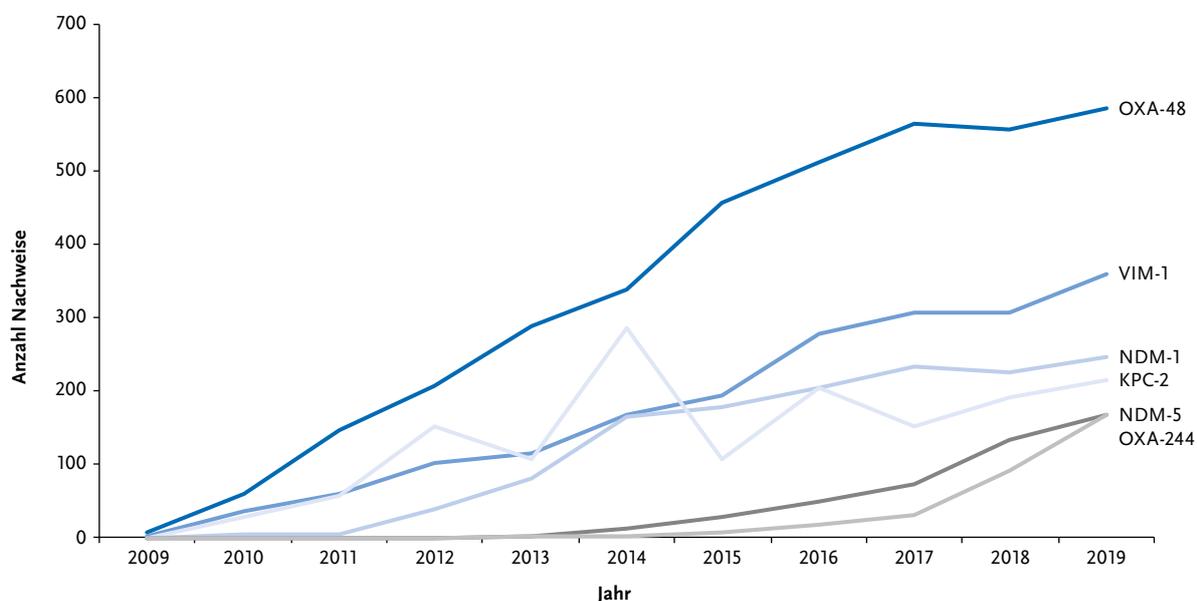


Abb. 3 | Carbapenemasen bei *Enterobacterales* im zeitlichen Verlauf 2009 bis 2019 (Abweichungen zu Abb. 2 ergeben sich durch den Nachweis von mehr als einer Carbapenemase bei einzelnen Isolaten).

jedoch unbekannt ist. Es konnte zudem gezeigt werden, dass das *bla*_{OXA-244}-Gen in diesen Isolaten chromosomal lokalisiert ist, während *bla*_{OXA-48} sonst i. d. R. plasmidkodiert vorkommt.

Bei *Enterobacterales* ist **VIM-1** seit Jahren die in Deutschland häufigste Metallo-Betalaktamase und zeigte bis 2017 eine kontinuierliche jährliche Zunahme, welche im Vorjahr jedoch stagnierte (s. Abb. 3). Im Jahr 2019 konnte nun wieder eine Zunahme der Nachweise von 308 (2018) auf 374 beobachtet werden. Auffällig ist nach wie vor die Speziesverteilung von VIM-1: Im Gegensatz zu anderen Carbapenemase findet sich VIM-1 nicht schwerpunktmäßig in *K. pneumoniae* (n=43), sondern häufiger im *E. cloacae*-Komplex (n=160) und im *C. freundii*-Komplex (n=66).

Die zweithäufigste Metallo-Betalaktamase bei *Enterobacterales* stellt **NDM-1** dar, die vor allem seit 2012 in steigender Zahl nachgewiesen wird (s. Abb. 3). Im Vergleich zum Jahr 2017 war im Vorjahr eine Stagnation der Nachweiszahlen zu verzeichnen (2017: n=232; 2018: n=225). Im Jahr 2019 hingegen wurde die Carbapenemase in 247 der untersuchten Isolate nachgewiesen, was damit einem leichten Anstieg entspricht. NDM-1 zeigte sich 2019 weiterhin hauptsächlich bei *K. pneumoniae* (n=166) und *E. coli* (n=22), sowie in geringerer Zahl bei 12 weiteren *Enterobacterales*-Spezies, was die enorme genetische Mobilität des *bla*_{NDM-1}-Gens widerspiegelt.

Nachdem 2018 eine Verdopplung der Nachweise von **NDM-5** im Vergleich zu 2017 beobachtet wurde, konnte diese Carbapenemase im Jahr 2019 in insgesamt 167 Isolaten nachgewiesen werden. NDM-5 wurde im NRZ erstmals 2013 in nur drei Isolaten nachgewiesen, seitdem haben die Nachweise stetig zugenommen. NDM-5 stellt damit zusammen mit OXA-244 die fünfhäufigste Carbapenemase in *Enterobacterales* in Deutschland dar (s. Abb. 3). NDM-5-positive Isolate wurden aus dem gesamten Bundesgebiet eingeschickt und es scheint keinen bestimmten lokalen oder regionalen Schwerpunkt zu geben. Erste Ganzgenomanalysen deuten dabei auf eine sehr komplexe und durch diverse mobile genetische Elemente geprägte Verbreitung hin.

Die Zahl der Nachweise von **KPC-2** ist im Vergleich zu 2018 (n=192) auf 219 Fälle angestiegen. Neben

K. pneumoniae (n=114) wurde KPC-2 auch in den Spezies *E. coli* (n=30), *C. freundii* (2018: n=29), *E. cloacae* (2018: n=16) und anderen *Enterobacterales*-Spezies nachgewiesen. Im Jahr 2017 wurde KPC-2 auch europaweit erstmalig in der Spezies *P. aeruginosa* nachgewiesen (n=2), auch im Jahr 2019 erfolgten drei derartige Nachweise. Dies ist insofern bedeutsam, als dass die Spezies *P. aeruginosa* nach wie vor weltweit nur in sehr vereinzelt Fällen im Zusammenhang mit KPC-2 beschrieben wurde.

Insgesamt konnten durch die detaillierte Diagnostik im NRZ für gramnegative Krankenhauserreger im Berichtszeitraum 36 unterschiedliche Carbapenemase in *Enterobacterales* nachgewiesen werden, darunter sechs OXA-48-Varianten, vier VIM-Varianten, fünf IMI-Varianten, fünf NDM-Varianten, GIM-1, GES-5 und die sonst normalerweise in *Acinetobacter* spp. gefundene Klasse D-Carbapenemase OXA-23 (s. Abb. 2).

Bei *P. aeruginosa* ist die Metallo-Betalaktamase **VIM-2** seit Jahren die mit Abstand am häufigsten nachgewiesene Carbapenemase; sie fand sich im Jahr 2019 in 251 Isolaten (s. Abb. 4). Die Nachweiszahlen von VIM-2 in dieser Spezies sind damit das zweite Jahr in Folge rückläufig (2017: n=299; 2018: n=285). Andere Carbapenemase treten in *P. aeruginosa* wesentlich seltener auf, so war die nächst häufigste Carbapenemase im Jahr 2019 die Metallo-Betalaktamase GIM-1 mit lediglich 20 Nachweisen. Des Weiteren konnte die OXA-48-Variante OXA-181 in einem Isolat dieser Spezies nachgewiesen werden, was wahrscheinlich der erste derartige Nachweis in Deutschland ist.

Bei den untersuchten *A. baumannii*-Isolaten wurden 2019 am häufigsten die Carbapenemase **OXA-23** (n=323), OXA-72 (n=97) und NDM-1 (n=29) nachgewiesen, oft auch in Kombinationen (s. Abb. 5). Mit geringeren Fallzahlen wurden sieben weitere Carbapenemase nachgewiesen, beispielsweise GES-11, OXA-58 oder GIM-1. Bei 12 Isolaten fand sich eine Insertion des genetischen Elements *ISAb1* 5' stromaufwärts des intrinsischen *bla*_{OXA-51}-Gens als wahrscheinlichste Ursache der Carbapenemresistenz. Auch bei der Spezies *Acinetobacter pittii* aus der *A. baumannii*-Gruppe konnten 2019 Carbapenemase detektiert werden, nämlich GIM-1 (n=11),

Carbapenemasen

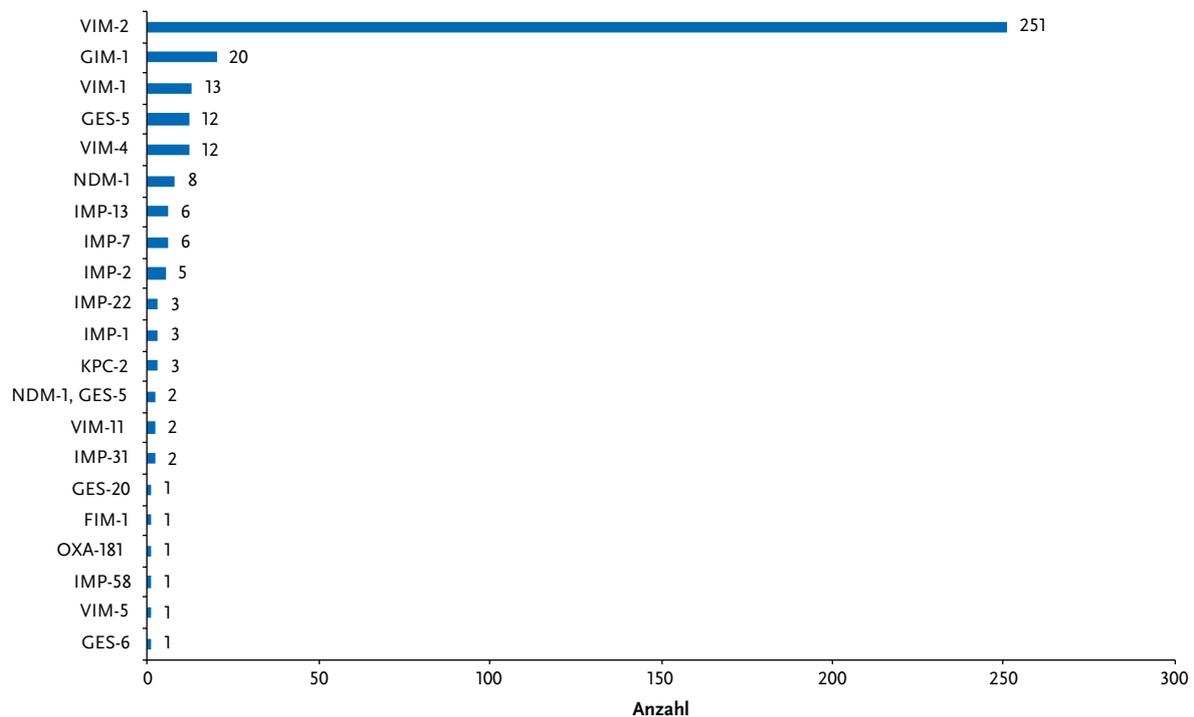


Abb. 4 | Carbapenemasen bei *P. aeruginosa* im Jahr 2019 (Duplikatisolate wurden aus der Auswertung herausgenommen).

NDM-1 (n=7), OXA-500 (n=6), OXA-72 (n=4), OXA-213 (n=3), VIM-4 (n=2), OXA-564 (n=2), OXA-499 (n=1), OXA-255 (n=1) und VIM-2 (n=1).

Im Verlauf der letzten Jahre konnte im NRZ ein deutlicher Anstieg von Isolaten, die mehr als eine Carbapenemase produzierten, beobachtet werden. Wurde 2016 noch in 54 Isolaten eine solche Konstellation nachgewiesen, waren es 2017 bereits 85 Isolate und 2018 insgesamt 93 Isolate. Im Jahr 2019 wurde schließlich bei 124 Isolaten mehr als eine Carbapenemase, bei einem *K. pneumoniae*-Isolat sogar drei verschiedene (KPC-3, NDM-1, OXA-48) nachgewiesen. Im Jahr 2012 lag diese Zahl noch bei lediglich fünf Isolaten. Gemessen an der Gesamtzahl der Einsendungen zur Carbapenemase-Detektion hat sich der relative Anteil von Isolaten mit mehr als einer Carbapenemase seitdem verzehnfacht. Bei *Enterobacteriales* wird am häufigsten die Kombination von OXA-48 oder einer OXA-48-Variante mit Metallo-Betalaktamasen vom Typ VIM oder NDM beobachtet (s. Abb. 2), bei *A. baumannii* die Kombination OXA-23 und NDM-1 (s. Abb. 5). Bei *P. aeruginosa* wurde 2019 bei zwei Isolaten die Kombination NDM-1 und GES-5 nachgewiesen (s. Abb. 4).

Im Jahr 2019 wurden erneut zahlreiche bislang unbekannte Carbapenemasen das weltweit erste Mal im NRZ nachgewiesen; dies waren die neuen Klasse A-Carbapenemasen IMI-17 und KPC-42, die neuen Metallo-Betalaktamasen POM-2, VIM-64 und VIM-65 und die neue OXA-Carbapenemase OXA-825. Auch sehr seltene Carbapenemasen wie GIM-2, NMC-A, TMB-1, FIM-1 oder IMP-31 wurden detektiert.

Der plasmidkodierte Colistin-Resistenzmechanismus MCR-1 wurde im Jahr 2019 in lediglich fünf von insgesamt 279 untersuchten Colistin-resistenten *Enterobacteriales*-Isolaten nachgewiesen (2018: 3/278). Andere MCR-Varianten wurden nicht nachgewiesen. Nach wie vor kann somit von einer sehr geringen Prävalenz von plasmidkodierten Colistin-Resistenzmechanismen bei multiresistenten gramnegativen Bakterien im Kontext der Humanmedizin in Deutschland ausgegangen werden.

Das NRZ war im Jahr 2019 auch an der Aufklärung eines Ausbruchs mit einem *K. pneumoniae*-Stamm in Mecklenburg-Vorpommern beteiligt, der die beiden Carbapenemasen NDM-1 und OXA-48 produzierte und auch Colistin-resistent war. Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden im *Epidemiologi-*

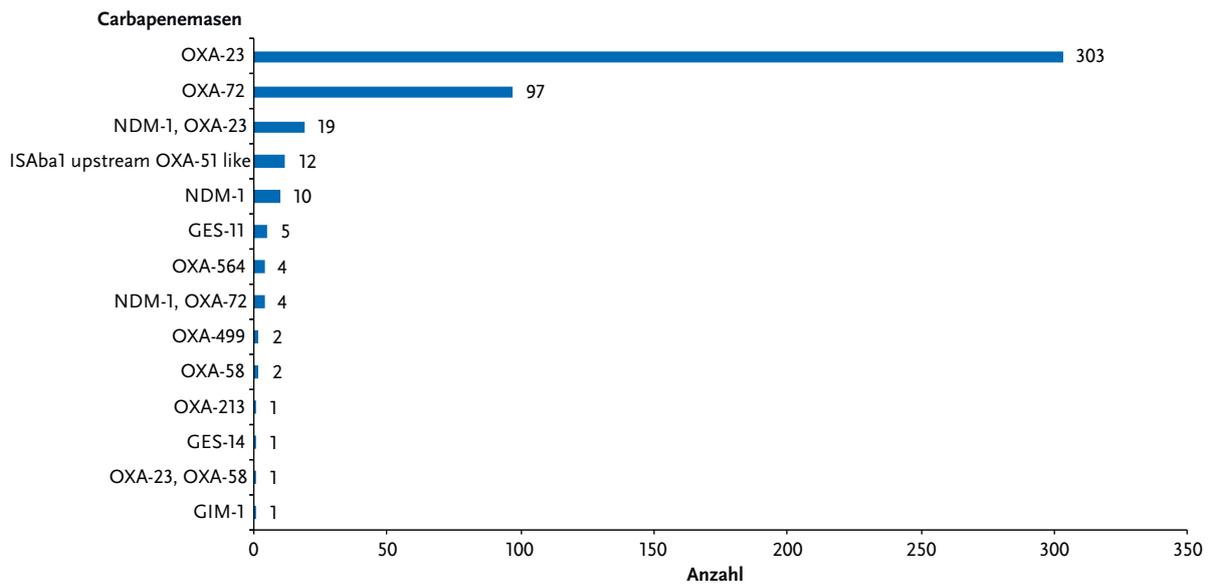


Abb. 5 | Carbapenemasen bei *A. baumannii* im Jahr 2019 (Duplikatisolate wurden aus der Auswertung herausgenommen).

schen Bulletin (40/2019) und in Form eines [Rapid Risk Assessments](#) des [European Centre for Disease Prevention and Control \(ECDC\)](#) veröffentlicht.

Zusammenfassung

Seit Ernennung verzeichnet das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger jedes Jahr ein Ansteigen der Einsendezahlen vor allem im Bereich der Carbapenemase-Abklärungen. In *Enterobacterales* ist OXA-48 nach wie vor die Carbapenemase mit der höchsten Verbreitung in Deutschland, während in *P. aeruginosa* VIM-2 und in *A. baumannii* OXA-23 weiterhin die am häufigsten nachgewiesenen Carbapenemasen sind. Der in den Vorjahren beobachtete

starke Anstieg der Nachweise von NDM-5- und OXA-244-produzierenden *E. coli* setzte sich auch 2019 fort, sodass diese Carbapenemasen nun die fünfthäufigsten bei *Enterobacterales* in Deutschland sind. Auch die Zahl der Nachweise von Isolaten, die mehr als eine Carbapenemase produzieren, nimmt weiterhin zu.

Eine zielgerichtete Diagnostik und eine intensive molekulare Surveillance von Carbapenemasen in Deutschland sind daher weiterhin angeraten, um neue Entwicklungen rechtzeitig zu erfassen und daraus geeignete Präventionsmaßnahmen ableiten zu können.

Autor

Dr. Niels Pfennigwerth
Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger | Abteilung für Medizinische Mikrobiologie | Ruhr-Universität Bochum

Korrespondenz: niels.pfennigwerth@rub.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Pfennigwerth N: Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger, 2019.

Epid Bull 2020;26:3-10 | DOI 10.25646/6920

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger

Institution Ruhr-Universität Bochum
Abteilung für Medizinische
Mikrobiologie
Universitätsstraße 150
44801 Bochum

Ansprechpartner Prof. Dr. Sören Gatermann

Telefon +49 (0)234 32 –27467
(Prof. Sören G. Gatermann)
+49 (0)234 32 –26938
(Dr. Niels Pfennigwerth)
+49 (0)234 32 –27888
(Dr. Agnes Anders)
+49 (0)234 32 –26938
(Dr. Jörg B. Hans)

Telefax +49 (0)234 32 –14197

E-Mail nrz@rub.de

Homepage <http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/>

Leistungsangebot

- ▶ Beratung zur Diagnostik und Bedeutung von Resistenzmechanismen bei gramnegativen Bakterien, insbesondere bei *Enterobacterales*, *P. aeruginosa* und *A. baumannii*;
- ▶ Ausschluss von Carbapenemasen (z. B. KPC, Metallobetalaktamasen, OXA-23/-24/-58) durch phänotypische und molekularbiologische Methoden;
- ▶ Testung auf MCR-1 bei Colistin-resistenten *Enterobacterales* ohne intrinsische Colistin-Resistenz;
- ▶ ESBL-Typisierung durch PCR und Sequenzierung;
- ▶ Tigecyclin-Resistenz: Bestätigung mit zusätzlichen Verfahren;
- ▶ Speziesdiagnose bei widersprüchlichen oder unklaren Ergebnissen;
- ▶ Typisierungsverfahren für epidemiologische Fragestellungen;
- ▶ Stammsammlung: Abgabe von Referenzstämmen für wissenschaftliche und diagnostische Zwecke auf Anfrage;
- ▶ Fortbildung: Laborkurse bzw. Vorträge zu routine-tauglichen Methoden der Detektion von Resistenzmechanismen auf Anfrage.

Nationales Referenzzentrum für *Clostridioides (Clostridium) difficile*

Leitung Prof. Dr. Barbara Gärtner
Adresse: Universitätsklinikum des Saarlandes; Institut Hygiene
Kirrberger Straße, Gebäude 43;
66421 Homburg/Saar

außerdem: Universitätsklinikum Münster
(Prof. Dr. Alexander Mellmann)
Christophorus-Kliniken Cosfeld
(Prof. Dr. Lutz von Müller)

Ansprechpartner: Dr. Fabian Berger,
Prof. Dr. Barbara Gärtner

Telefon +49 (0)6841 16 –13915 (Leitung),
–23912 (Labor),
–23900 (Sekretariat)

Telefax +49 (0)6841 16 –23985

E-Mail clostridium.difficile@uks.eu

Homepage www.uniklinikum-saarland.de/einrichtungen/kliniken_institute/infektionsmedizin/medizinische_mikrobiologie_und_hygiene/krankenhaushygiene/nationales_referenzzentrum_fuer_clostridium_difficile/

Leistungsangebot

- ▶ Beratung bei Problemfällen (Diagnostik, Therapie, Ausbruchsmanagement)
- ▶ Antigennachweise im Stuhl (Toxin A und B, GDH)
- ▶ direkter Genomnachweis (Stuhl) mit Differenzierung der Toxingene
- ▶ Erregeranzucht (anaerobe Kultur)
- ▶ Erregeridentifizierung (MALDI-TOF)
- ▶ Basis-Typisierung von Isolaten (PCR-Ribotypisierung)
- ▶ Subtypisierung von Isolaten (Ganzgenomsequenzierung) inklusive spezieller Charakterisierung einzelner Gene (z. B. Toxinotyping, tcdC-Sequenzierung)
- ▶ Antibiotikaresistenztestung
- ▶ Ausbruchsuntersuchungen (MLVA, Ganzgenomsequenzierung)
- ▶ Stammsammlung: Abgabe von Referenzstämmen für wissenschaftliche und diagnostische Zwecke auf Anfrage;
- ▶ Fortbildung: Laborkurse bzw. Vorträge zu routine-tauglichen Methoden der Detektion von Resistenzmechanismen auf Anfrage.
- ▶ Ausbruchsuntersuchungen (MLVA, Ganzgenomsequenzierung)

Hinweis

Das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für *Clostridioides (Clostridium) difficile* weist auf die Möglichkeit zur kostenlosen Einsendung von Isolaten schwerer klinischer Verläufe und der Initiierung von Ausbruchsuntersuchungen hin. Darüber hinaus wird ein umfangreiches Beratungsangebot des NRZ zu allen Themengebieten von *C. difficile* angeboten.